

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Flixonase 400 mikrograma kapi za nos, suspenzija.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza Flixonase 400 mikrograma kapi za nos sadrži: 400 mikrograma flutikazonpropionata (1mg/ml).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za nos, suspenzija.

Vodena suspenzija u jednodoznim spremnicima.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Flixonase je indiciran za redovitu terapiju kod bolesnika s nosnim polipima i povezanim simptomima nosne opstrukcije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Dozu treba titrirati na najmanju dozu pri kojoj se održava učinkovita kontrola bolesti.

Redovita upotreba od iznimne je važnosti za postizanje terapijskog učinka. Bolesniku se treba objasniti izostanak trenutnog učinka jer se najveći oporavak može postići nakon nekoliko tjedana od početka terapije. Međutim, ako se nakon četiri do šest tjedana ne uoči poboljšanje simptoma, treba razmotriti druge terapijske mogućnosti.

Jednostrana polipoza rijetko se javlja, te može ukazivati na druga stanja. Dijagnozu treba postaviti specijalist.

Odrasli

Sadržaj jednog spremnika (400 mikrograma) kapati jednom ili dva puta dnevno. Dozu treba podijeliti na zahvaćene nosnice.

Stariji bolesnici

Primjenjuje se preporučena doza za odrasle.

Pedijatrijska populacija

Trenutno ne postoji dovoljno podataka na temelju kojih bi se preporučila upotreba flutikazonpropionata za terapiju nosnih polipa u djece mlađe od 16 godina.

Način primjene

Flixonase kapi za nos su za primjenu samo intranazalnim putem. Treba izbjegavati kontakt sa očima.

Bolesnik treba prvo protresti i otvoriti spremnik, a zatim treba zauzeti jedan od položaja opisanih u Uputi o lijeku. Dozu treba razdijeliti na obje nosnice, bilo brojanjem kapi tako da u svaku nosnicu uđe oko 6 kapi, ili jednim stiskanjem spremnika u svaku nosnicu držeći za uleknute strane spremnika (jedno stiskanje oslobađa približno pola doze).

Potpune upute za uporabu navedene su u Uputi o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Lokalna infekcija: infekcije nosne šupljine treba liječiti na odgovarajući način, no ne predstavljaju specifičnu kontraindikaciju za terapiju lijekom Flixonase.

Jednostrana polipoza se javlja rijetko i može biti pokazatelj drugih stanja. Dijagnozu treba potvrditi specijalist.

Nosni polipi zahtijevaju redovne liječničke preglede kako bi se mogla pratiti ozbiljnost stanja. Treba izbjegavati doticaj s očima i oštećenom kožom.

Potreban je oprez kada se bolesnici skidaju sa sistemske terapije steroidima i započinju terapiju lijekom Flixonase, osobito u slučajevima kada postoji sumnja na oštećenje adrenalne funkcije.

Može doći do pojave sistemskih učinaka nazalnih kortikosteroida, osobito pri visokim dozama koje su propisane tijekom dužih razdoblja. Ovi učinci su mnogo manje vjerojatni nego kod primjene oralnih kortikosteroida i oni se mogu razlikovati u pojedinim bolesnicima i između različitih pripravaka kortikosteroida (vidjeti dio 5.2). Potencijalni sistemski učinci mogu uključivati Cushingov sindrom, Cushingoidni izgled, adrenalnu supresiju, zaostajanje u rastu kod djece i adolescenata i dosta rijetko niz psiholoških i bihevioralnih učinaka uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju ili agresivnost (osobito u djece).

U djece koja su primala neke nazalne kortikosteroide u odobrenim dozama prijavljeno je zaostajanje u rastu. Preporučuje se redovito praćenje visine djece koja se liječe nazalnim kortikosteroidima tijekom dužeg vremenskog razdoblja. Potrebno je preispitati terapiju s ciljem smanjenja doze nazalnog kortikosteroida na najmanju dozu pri kojoj je učinkovita kontrola simptoma održana. Dodatno, u slučaju zaostajanja u rastu, bolesnika je potrebno uputiti specijalisti pedijatru.

Dugotrajna terapija nazalnim kortikosteroidima u dozama koje su više od onih preporučenih može imati za posljedicu klinički značajnu adrenalnu supresiju. Ako postoji dokaz o korištenju doza koje su više od onih preporučenih, treba razmotriti dodatnu terapiju sistemskim kortikosteroidima tijekom stresnih razdoblja ili elektivnih operativnih zahvata.

Ritonavir može znatno povišiti koncentraciju flutikazonpropionata u plazmi. Stoga treba izbjegavati njihovu istovremenu upotrebu, osim u slučajevima kada potencijalna dobrobit za bolesnika nadilazi rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida. Postoji i povišen rizik od sistemskih nuspojava pri kombiniranju flutikazonpropionata s ostalim snažnim CYP3A inhibitorima (vidjeti odjeljak 4.5 Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija).

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna koriorinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

U normalnim se okolnostima nakon intranazalnog doziranja postižu vrlo niske koncentracije flutikazonpropionata u plazmi zbog ekstenzivnog metabolizma pri prvom prolasku i visokog sistemskog izlučivanja posredovno citokromom CYP 3A4 u crijevima i jetri. Stoga su klinički značajne interakcije flutikazonpropionata s drugim lijekovima malo vjerojatne.

U ispitivanjima interakcija intranazalnog flutikazonpropionata na zdravim ispitanicima, ritonavir (vrlo snažan inhibitor citokroma CYP 3A4) od 100 mg b.i.d. povišio je plazmatske koncentracije flutikazonpropionata za nekoliko stotina puta što je rezultiralo značajnim smanjenjem koncentracija serumskog kortizola. Zabilježeni su slučajevi Cushingovog sindroma i adrenalne supresije. Navedenu kombinaciju treba izbjegavati, osim u slučajevima kada potencijalna dobrobit za bolesnika nadilazi rizik od sistemskih nuspojava glukokortikoida.

Očekuje se da će istodobna primjena inhibitora CYP3A, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat povećati rizik od sistemskih nuspojava. Drugi inhibitori citokroma CYP 3A4 dovode do zanemarivog (eritromicin) ili malog (ketokonazol) povećanja sistemske izloženosti flutikazonpropionatu, bez značajnih smanjenja koncentracija kortizola u serumu. Kombinaciju treba izbjegavati, osim kada korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je bolesnike potrebno pratiti radi otkrivanja sistemskih nuspojava kortikosteroida.

Intranazalni steroidi često se uzimaju zajedno s inhalacijskim kortikosteroidima za istodobno liječenje astme, uobičajeno se vidi u bolesnika s alergijskom diatezom. U tih bolesnika kumulativno opterećenje steroidima smatra se potencijalnom prekomjernom količinom steroida, što također može utjecati na zaostajanje u rastu.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Upotreba lijeka Flixonase tijekom trudnoće i dojenja zahtijeva razmatranje je li očekivana dobrobit veća od mogućeg rizika povezanog sa ovim lijekom ili s drugom terapijom.

Trudnoća

Ne postoji dovoljno podataka o sigurnosti primjene lijeka tijekom trudnoće u ljudi. U reproduktivnim ispitivanjima na životinjama, nuspojave tipične za snažne kortikosteroide zabilježene su samo pri visokim razinama sistemske izloženosti; izravna intranazalna primjena osigurava minimalnu sistemsku izloženost.

Dojenje

Izlučivanje flutikazonpropionata u ljudsko mlijeko nije istraživano. Postoje dokazi o prisustvu flutikazonpropionata u mlijeku laboratorijskih štakora nakon potkožne primjene lijeka, međutim razine lijeka u plazmi bolesnika nakon intranazalne primjene flutikazonpropionata u preporučenim dozama su niske.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Flixonase ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave su navedene prema organskim sustavima te učestalosti pojavljivanja. Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10000$) i nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz raspoloživih podataka). Pri razvrstavanju u skupine učestalosti nije se uzimala u obzir temeljna stopa učestalosti kod placebo skupina u kliničkim ispitivanjima, jer su stope učestalosti u njima bile usporedive ili više od onih u skupinama s aktivnom terapijom.

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene prema ozbiljnosti, od težih prema lakšima.

Organski sustav	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	reakcije preosjetljivosti, anafilaksija/ anafilaktičke reakcije bronhospazam, osip, edem lica i usne šupljine	Vrlo rijetko ($< 1/10000$)
Poremećaji oka	*** glaukom, povišen intraokularni tlak, katarakta	Vrlo rijetko ($< 1/10000$)
	zamućen vid (vidjeti dio 4.4)	Nepoznato
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	epistaksa	Vrlo često ($\geq 1/10$)
	* suhoća nosne šupljine, podražaji u nosnoj šupljini, suhoća grla, podražaji u grlu	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

	**perforacija nosnog septuma	Vrlo rijetko (<1/10000)
	nazalni ulkusi	Nepoznato

*Kao i kod drugih intranazalnih proizvoda, može doći do suhoće i podražaja nosne šupljine i grla i krvarenja iz nosa.

**Zabilježeni su i slučajevi perforacije nosnog septuma nakon uporabe intranazalnih kortikosteroida.

***Ovi događaji su zabilježeni iz spontanijih prijava nakon produljene terapije.

Mogu se pojaviti sistemski učinci nazalnih kortikosteroida, osobito pri visokim dozama koje su propisane tijekom dužih razdoblja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Ne postoje podaci od bolesnika o učincima akutnog ili kroničnog predoziranja lijekom Flixonase.

U zdravih dobrovoljaca, intranazalna primjena 2 miligrama flutikazonpropionata dva puta dnevno u razdoblju od sedam dana nije imala učinka na funkciju osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (HPA). Primjena doza viših od onih koje su preporučene tijekom dužeg vremenskog razdoblja može dovesti do privremene supresije adrenalne funkcije. Terapiju flutikazonpropionatom u tih bolesnika treba nastaviti u dozi koja je dovoljna za kontroliranje simptoma; adrenalna funkcija će se povratiti kroz nekoliko dana što se može potvrditi mjerenjem kortizola u plazmi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci za nos, kortikosteroidi, ATK oznaka: R01AD08

Flutikazonpropionat ima snažno protuupalno djelovanje kada se primjenjuje lokalno na sluznicu nosa. Nakon intranazalne primjene, flutikazonpropionat uzrokuje malu ili nikakvu supresiju HPA osovine.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon primjene preporučene doze flutikazonpropionata intranazalno, plazmatska razina je niska. Sistemska bioraspodivnost kapi za nos je izuzetno niska (srednja vrijednost iznosi 0,06 %).

Nakon intravenske primjene, farmakokinetika flutikazonpropionata je proporcionalna dozi i može se opisati s tri potencije.

Apsolutna peroralna bioraspoloživost je zanemariva (<1 %) zbog kombinacije nepotpune apsorpcije iz probavnog sustava i opsežnog metabolizma prvog prolaska.

Distribucija

Flutikazonpropionat je u tijelu široko rasprostranjen (V_{ss} je oko 300 litara). Vežanje na proteine plazme je 91 %.

Biotransformacija/eliminacija

Nakon intravenske primjene, flutikazonpropionat ima vrlo visoki klirens (procijenjen Cl 1,1 litra/min) što ukazuje na intenzivno izlučivanje putem jetre. Snažno se metabolizira pomoću enzima CYP3A4 u neaktivni karboksilni derivat.

Najviša koncentracija u plazmi se smanjuje unutar 3-4 sata za oko 98% te se samo niske koncentracije u plazmi povezuju s krajnjim poluvijekom, koji iznosi oko 8 sati.

Nakon peroralne primjene flutikazonpropionata, 87-100 % doze izlučuje se u feces kao osnovna tvar ili njeni metaboliti.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Pri dozama koje su više od onih preporučenih za terapijsku primjenu, ispitivanja toksičnosti višestrukih doza, reproduktivna toksikološka ispitivanja i teratološka ispitivanja pokazala su samo učinke svojstvene skupini snažnih kortikosteroida. Flutikazonpropionat nema mutageno djelovanje *in vitro* ili *in vivo*, nema tumorogeni potencijal u glodavaca i ne iritira niti senzibilizira životinje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Polisorbat 20
sorbitanlaurat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidrogenfosfat, bezvodni
natrijev klorid
voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Nakon uklanjanja folije: 28 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne zamrzavati.

Čuvati spremnike u vanjskom kartonskom pakiranju.

Čuvati u uspravnom položaju.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

7 jednodoznih spremnika (LDPE) koji sadrže 400 mikrograma flutikazonpropionata, opremljenih u foliju (Al).

Pakiranje sadrži 28 (4 x 7) ili 84 (12 x 7) jednodoznih spremnika.

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Trading Services Limited,
12 Riverwalk,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-796774909

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 05.04.2012.

Datum posljednje obnove odobrenja: 27.05.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

20.08.2021.